

专利合作条约

PCT

专利性国际初步报告
(PCT 第II章)
(PCT36 和细则 70)

08 JUN 2007 37711

申请人或代理人的档案号 IEC030034PCT	关于后续行为 参见 PCT/IPEA/416 表	
国际申请号 PCT/CN03/01046	国际申请日(日/月/年) 05.12 月 2003 (05.12.2003)	优先权日(日/月/年) 05.12 月 2002 (05.12.2002)
国际专利分类(IPC)或者国家分类和 IPC 两种分类 IPC(7) A61K31/37, C07D311/20, A61P13/12, 3/10, 9/10, 9/12, 35/00		
申请人 中国医学科学院药物研究所 等		

1. 本报告是国际初步审查单位根据条约 35 做出的国际初步审查报告，并依照条约 36 将其传送给申请人。
2. 本报告共计 3 页，包括扉页。
3. 本报告还有附件,
 - a. (传送给国际局和申请人) 共计 3 页，包含
 修改后的并且作为本报告基础的说明书修改页、权利要求书修改页和/或附图修改页，和/或对本国际初步审查单位所做出的更正页(见 PCT 细则 70.16 和行政规程 607)。
 国际初步审查单位认为修改超出原始公开范围的废除页，参见第 1 栏第 4 项和补充栏。
 - b. (传送给国际局) 共计 (指明电子载体的类型和数量) ，包含有在与序列表有关的补充栏中指明的计算机可读形式的序列表和/或与其相关的表格。(行政规程 802)

3. 本报告包括关于下列各项的内容：

- I 报告的基础
- II 优先权
- III 不做出关于新颖性、创造性和工业实用性的意见
- IV 缺乏发明的单一性
- V 按条约 35(2) 关于新颖性、创造性和工业实用性的推断性意见；支持这种意见的引证和解释
- VI 引用的某些文件
- VII 国际申请中的某些缺陷
- VIII 对国际申请的某些意见

提交要求书的日期 05.7 月 2004 (05.07.2004)	完成本报告的日期 11.10 月 2004 (11.10.2004)
中华人民共和国国际知识产权局 IPEA/CN 中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)	受权官员
传真号：(86-10) 62019451	电话号码 (86-10) 62085256

PCT/IPEA/409 表(扉页)(2004 年 1 月)

I. 报告的基础

1. 关于所使用的语言, 除本项下另有说明外, 本书面意见基于的语言为提交本国际申请时所使用的语言。

本书面意见基于原始语言的使用后述语言之译文 _____,

这种语言是

为了国际检索而提交的译文所使用的语言 (细则 12.3 和 23.1 (b))。

为了国际申请的公布而提交的译文所使用的语言 (细则 12.4)。

为了国际初步审查而提交的译文所使用的语言 (细则 55.2 和/或 55.3)。

2. 关于国际申请中各个部分, 本报告基于 (申请人为答复受理局根据条约 14 所发通知而提交的替换页, 在本报告中视为“原始提交”的文件, 不作为本报告的附件)

原始提交的国际申请。

说明书, 第 1-56 页 原始提交的,
第 _____ 页 _____ 初审单位收到的,
第 _____ 页 _____ 初审单位收到的。

权利要求, 第 _____ 页, 原始提交的,
第 _____ 页, 按条约 19 条修改的(附有说明),
第 57-59 页 23.9 月 2004 提交的 初审单位收到的,
第 _____ 页 _____ 初审单位收到的。

附图, 第 _____ 页, 原始提交的。
第 _____ 页*, _____ 初审单位收到的,
第 _____ 页*, _____ 初审单位收到的。

序列表和/或相关表格——参见与序列表有关的补充栏。

3. 修改导致以下内容的删除:

说明书, 第 _____ 页
 权利要求, 第 1-2 项
 附图, 第 _____ 页, 图 _____
 序列表 (具体说明) _____
 与序列表相关的表格 (具体说明) _____

4. 由于本报告附件的(某些)修改, 如下所列, 被认为超出了原始公开的范围, 如补充栏所示, 因此本报告是按照没有修改的情况做出的(细则 70.2(c))。

说明书, 第 _____ 页
 权利要求, 第 _____ 项
 附图, 第 _____ 页, 图 _____
 序列表 (具体说明) _____
 与序列表相关的表格 (具体说明) _____

*如果第 4 项适用, 一些或全部的文件页可能做出“废除”标记。

V. 按条约 35(2)关于新颖性、创造性或工业实用性的推断性意见；支持这种意见的引证和解释

1. 意见

新颖性(N) 权利要求 1-18 是
权利要求 _____ 否

创造性(IS) 权利要求 1-18 是
权利要求 _____ 否

工业实用性(IA) 权利要求 1-18 是
权利要求 _____ 否

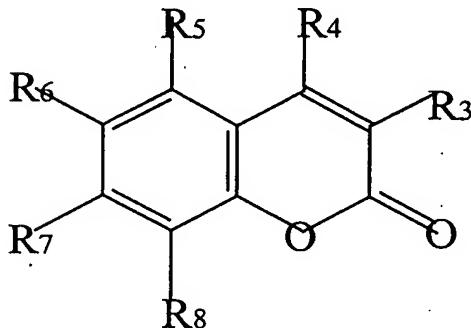
2. 引证和解释 (细则 70.7)

权利要求 1-18 具有新颖性、创造性。D1、D2 和 D3 均没有公开与本发明结构相同的香豆素类化合物的制剂，并且不能推出其制剂所具有的用途。因此权利要求 1-18 具有新颖性和创造性，符合 PCT 条约第 33 (2)、(3) 的要求。

权利要求 1-18 具备实用性。这里所述的化合物、组合物是可以在产业中制备和使用的，符合 PCT 条约第 33 (4) 要求的实用性。

权利要求 (修改)

1. 一种如通式 (I) 所示的化合物



(I)

其特征在于，

R_3 选自H, 羧基, 酯基, 5'- (苯基噁二唑基-2'), 5'- (吡啶基-4"-噁二唑基-2'), , $CONHR_9$ ，
其中 R_9 选自 C_2-C_8 脂肪酸, 苯甲酰氨基, 异烟酰氨基, 未取代、单取代或多取代的苯基, 苯环上的取代基可以为 OH , C_1-C_8 烷氧基, CF_3 , 羧基, 酯基, OCH_2CO_2H , NO_2 , 卤素, SO_3H , SO_2NHR_{11} ，

其中 R_{11} 选自H, 胍基, 2"-噻唑基, 3"- (5"-甲基异噁唑基), 2"-嘧啶基, 2"- (4",6"-二甲基嘧啶基), 4"- (5",6"-二甲氧基嘧啶基);

R_4 选自H, $CONHR_{10}$, R_{10} 选自 C_2-C_8 脂肪酸, 苯甲酰氨基, 异烟酰氨基, 未取代、单取代或多取代的苯基, 苯环上的取代基可以为 OH , C_1-C_8 烷氧基, CF_3 , 羧基, 酯基, OCH_2CO_2H , NO_2 , 卤素, SO_3H , SO_2NHR_{12} , 其中 R_{12} 为胍基, 2"-噻唑基, 3"- (5"-甲基异噁唑基), 2"-嘧啶基, 2"- (4",6"-二甲基嘧啶基), 4"- (5",6"-二甲氧基嘧啶基);

R_5 选自H, C_1-C_4 的烷基;

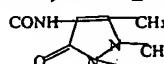
R_6 选自H, C_1-C_{12} 的烷基, 卤素, NO_2 , $CONHR_{13}$, 其中 R_{13} 选自取代苯基;

R_7 选自H, OH, C_1-C_4 烷基, 烷氧基, 羰基烷氧基, OCH_2CONHR_{14} , 其中 R_{14} 为未取代、单取代、多取代苯基, 苯环上的取代基可以是OH, OCH_3 , CF_3 , CO_2H , $CO_2C_2H_5$, NO_2 ;

R_8 选自H, C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 烷氧基, NO_2 ;

条件是, 当 R_3 , R_5 和 R_6 皆为H且 R_7 为OH时, R_4 和 R_7 不为选自H, C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 烷氧基的基团。

2. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于,

R_3 选自H, $COOH$, $CO_2C_2H_5$, 5'-(苯基噁二唑基-2'), 5'-(吡啶基-4"-噁二唑基-2'), , $CONHR_9$, 其中 R_9 为n-丁酸基, o-, m-, p-苯酚基, o-, m-, p-苯甲酸基, o-, m-, p-苯甲酸酯基, 甲氧苯基, 3'-水杨酸基, 4'-水杨酸基, m- CF_3 -苯基, 3'- CF_3 -4'- NO_2 -苯基, 2'- $COOH$ -4'-I 苯基, 异烟酰氨基, 苯甲酰氨基, 3'-羧基亚甲氧基苯基, 4-氨基磺酰苯基, 4-胍磺酰苯基, 4-(2'-噁唑氨基磺酰)苯基, 4'-(5'-甲基异噁唑-3'-氨基磺酰)苯基, 4-嘧啶氨基磺酰苯基, 4-(4",6"-二甲基嘧啶氨基磺酰)苯基, 4'-(5",6"-二甲氧基嘧啶)氨基磺酰苯基;

R_4 选自H, $CONHR_{10}$, R_{10} 为H, 4-COOH-苯基, 4- $CO_2C_2H_5$ -苯基, 3- CF_3 -苯基;

R_5 选自H, CH_3 ;

R_6 选自H, C_2H_5 , n- C_6H_{13} , NO_2 , NH_2 , Cl, Br, $CONHR_{13}$, 其中 R_{13} 为4-苯甲酸和4-苯甲酸乙酯;

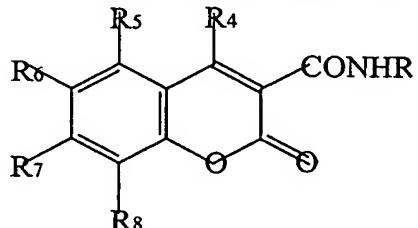
R_7 选自H, OH, CH_3 , OCH_3 , OCH_2CONHR_{14} , 其中 R_{14} 为苯基, o-, m-, p-羟基苯基, o-, m-, p-羧基苯基, 4'-乙氧羰基苯基, 3'-

乙氧羰基苯基, 3'-三氟甲基苯基, 3'-三氟甲基, 4'-硝基, 苯基, 4'-甲氧苯基, 4'-水杨酸基, 3'-水杨酸基;

R₈选自H, CH₃, OCH₃, NO₂;

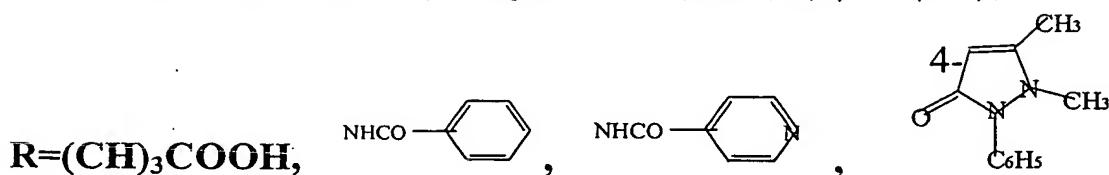
条件是, 当R₃, R₅和R₆皆为H且R₇为OH时, R₄和R₇不为选自H, C₁₋₆烷基或C₁₋₆烷氧基的基团。

3. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于, 如通式(Ia)所示

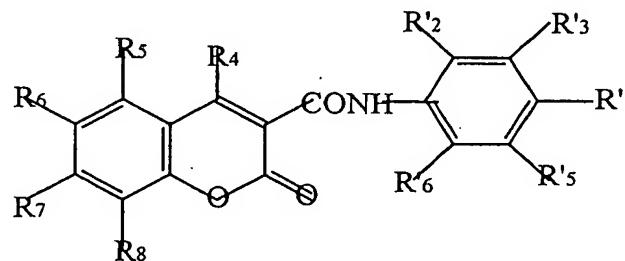


Ia

其中, R₄、R₅、R₆、R₇、R₈的定义同权利要求1相同,



4. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于, 如通式(Ib)所示

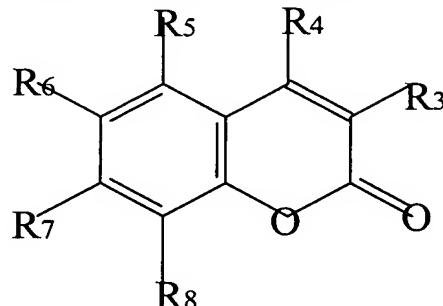


Ib

其中 R₄、R₅、R₆、R₇、R₈的定义同权利要求1相同;

CLAIMS

1. A compound represented by the following general formula (I)



(I)

characterized in that R³ is selected from the group consisting of H, carboxyl, alkyloxycarbonyl, 5'-(phenyloxadiazol-2'-yl), 5'-(pyridyl-4"-oxadizol-2'-yl), CONH-, CONHR₉, wherein R₉ is selected from the group consisting of C₂-C₈ fatty acid, benzoxamido, isonicotinamido, un-substituted or mono- or multi-substituted phenyl wherein the substituent may be hydroxyl, C₁-C₈ alkoxy, CF₃, carboxyl, alkyloxycarbonyl, OCH₂CO₂H, NO₂, halogen, SO₃H, SO₂NHR₁₁, wherein R₁₁ is selected from the group consisting of hydrogen, amidino, 2"-thiazolyl, 3"-(5"-methylisooxazolyl), 2"-pyrimidinyl, 2"-(4", 6"-dimethylpyrimidinyl), 4"-(5", 6"-dimethoxypyrimidinyl);

R₄ is selected from the group consisting of hydrogen, CONHR₁₀, wherein R₁₀ is selected from the group consisting of C₂-C₈ fatty acid, benzoxamido, isonicotinamido, un-substituted, mono- or multi-substituted phenyl wherein the substituent may be hydroxyl, C₁-C₈ alkoxy, CF₃, carboxyl, alkoxy carbonyl, OCH₂CO₂H, NO₂, halogen, SO₃H, SO₂NHR₁₂, wherein R₁₂ is selected from the group consisting of H, amidino, 2"-thiazolyl, 3"-(5"-methylisooxazolyl), 2"-pyrimidinyl, 2"-(4", 6"-dimethyl- pyrimidinyl), 4"-(5", 6"-dimethoxy pyrimidinyl);

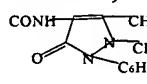
R₅ is selected from the group consisting of H, C₁-C₄ alkyl;

R₆ is selected from the group consisting of H, C₁-C₁₂ alkyl, halogen, NO₂, CONHR₁₃, wherein R₁₃ is substituted phenyl;

R_7 is selected from the group consisting of H, hydroxyl, C_1 - C_4 alkyl or alkoxy, carboxylalkylenoxyl, OCH_2CONHR_{14} , wherein R_{14} is selected from the group consisting of un-substituted, mono- or multi- substituted phenyl wherein the substituent may be hydroxyl, OCH_3 , CF_3 , CO_2H , $CO_2C_2H_5$, NO_2 ;

R_8 is selected from the group consisting of H, C_1 - C_4 alkyl or alkoxy, NO_2 ;

provided that, in case that R_3 , R_5 and R_5 are H and R_7 is OH, R_4 and R_7 are not groups selected from H, C_{1-6} alkyl or C_{1-6} alkoxy.

2. The compound according to claim 1, characterized in that R_3 is selected from the group consisting of H, $COOH$, $CO_2C_2H_5$, 5'-(phenyloxadiazol-2'-yl), 5'-(pyridyl-4"-oxadizol-2')-yl, , $CONHR_9$, wherein R_9 is n-butyric acid, o-, m-, p-phenol, o-, m-, p-carboxyl-phenyl, o-, m-, p-alkyloxycarbophenyl, methoxylphenyl, 3'-hydroxy-4'-carboxyphenyl, 3'-salicylyl, 4'-salicylyl, m- CF_3 -phenyl, 3'- CF_3 -4'- NO_2 -phenyl, 2'- CO_2H -4'-I-phenyl, isonicotinamido, benzoxamido, 3'-carboxy-methylenoxyphenyl, 4'-amidosulfonylphenyl, 4'-guanidinosulfonylphenyl, 4'-(2"-thiazolamidosulfonyl)phenyl, 4'-(5"-methylisooxazolyl-3"-amidosulfonyl)phenyl, 4'-(pyrimidinyl-2"-amidosulfonyl)phenyl, 4'-(4",6"-dimethylpyrimidinyl- 2"-amidosulfonyl)phenyl, 4'-(5", 6"-dimethoxypyrimidinyl-4"-amidosulfonyl)phenyl;

R_4 is selected from the group consisting of H, $CONHR_{10}$, wherein R_{10} is selected from the group consisting of H, 4'- CO_2H -phenyl, 4'- $CO_2C_2H_5$ phenyl, 3'- CF_3 -phenyl;

R_5 is selected from the group consisting of H, CH_3 ;

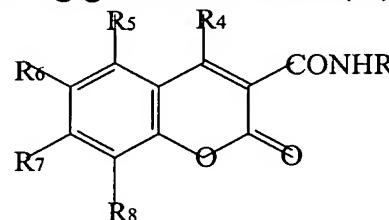
R_6 is selected from the group consisting of H, C_2H_5 , $n-C_6H_{13}$, NO_2 , NH_2 , Cl, Br, $CONHR_{13}$, wherein R_{13} is selected from the group consisting of 4-benzoic acid and ethyl 4-benzoate;

R_7 is selected from the group consisting of H, OH, CH_3 , OCH_3 , OCH_2CONHR_{14} , wherein R_{14} is selected from the group consisting of phenyl, o-, m- and p-hydroxyphenol, o-, m- and p-carboxylphenyl, m- and p-ethoxycarbonylphenyl, m- CF_3 -phenyl, m- CF_3 -p- NO_2 -phenyl, p- CH_3O -phenyl, 4-salicylyl, 3-salicylyl;

R_8 is selected from the group consisting of H, CH_3 , OCH_3 , NO_2 ;

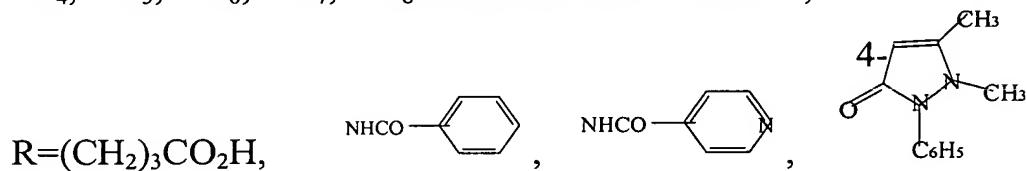
provided that, in case that R_3 , R_5 and R_5 are H and R_7 is OH, R_4 and R_7 are not groups selected from H, C_{1-6} alkyl or C_{1-6} alkoxy.

3. The compound according to claim 1, characterized in that the compound is represented by the following general formula (Ia)

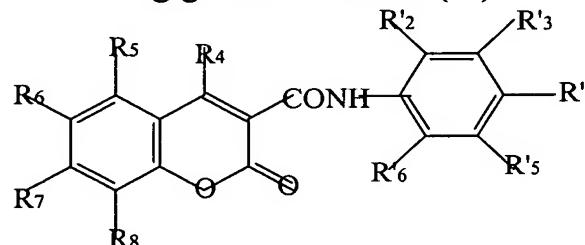


(Ia)

wherein R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 are as defined in claim 1,



4. The compound according to claim 1, characterized in that the compound is represented by the following general formula (Ib)



(Ib)

wherein R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , are as defined in claim 1,